TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr ANDRÉ WEILL

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] André WEILL

TITRES HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES

Externe des hôpitaux, 1905.

Interne provisoire, 1906-1907.

Interne des hôpitaux, 1908-1912.

Docteur en médecine (prix de thèse : médaille d'argent), février 1913.

Sous-admissible au concours de médecin des hôpitaux, 1914.

TITRES MILITAIRES

Service militaire (1902-1903).

Périodes d'instruction (1905-1908-1911).

Infirmier à l'ambulance 16 du C. colonial, 2 août-24 août 1914.

Médecin aide-major à l'ambulance 9 du C. colonial, 24 août-1er nov. 1914.

Médecin aide-major à l'ambulance 8/2 (3e D. I.), 1er nov. 1914-20 février 1916.

Médecin-vaccinateur de la 3e division d'infanterie, 1er déc. 1915-20 février 1916.

Médecin bactériologiste à l'ambulance 9/6 (contagieux de Benoite-Vaux), 20 février 1916-19 janvier 1917.

Médecin chef d'un laboratoire d'armée (2e armée, camp. des P. G. de Souilly. G. A. C. — D. E. du G. A. C. Saint-Dizier), 19 janvier 1917-1er nov. 1918.

Médecin adjoint au centre néphrologique du G. M. P., 1er nov. 1918-25 avril 1919.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. Un cas d'amaurose hystérique. Guérison par la persuasion (en collaboration avec M. Onfray). *Ann. d'oculistique*, 1907, p. 314.

2. Un cas de blépharospasme (en collaboration avec M. Rochon-Duvigneaud). *Rev. de Neur.*, 1908, p. 71.

3. Sporotrichose gommeuse disséminée à noyaux très confluents (en collaboration avec M. F. Widal). *Soc. méd. des Hôp.*, 26 juin 1908, T. 1, p. 944.

4. Eosinophilie sanguine dans la sporotrichose humaine et expérimentale (en collaboration avec MM. Joltrain et Et. Brissaud). *C. R. de la Soc. de Biol.*, 9 février 1919.

5. Biligénie hémolytique locale dans un cas d'hémorragie méningée. Présence d'une sensibilisatrice dans le liquide céphalo-rachidien (en collaboration avec M. Castaigne). *C. R. de la Soc. de Biol.*, 25 juin 1909.

6. Amaurose subite au cours d'une fièvre typhoïde. Œdème de la papille. Hypertension du liquide céphalo-rachidien. Guérison rapide après la ponction lombaire (en collaboration avec MM. F. Widal et Joltrain). *Soc. méd. des Hôp.*, 5 août 1909, p. 366.

7. Sporotrichose gommeuse hypodermique ulcéreuse disséminée (en collaboration avec M. Burnier). *Gaz. des Hôp.*, 21 septembre 1909, p. 1339.

8. Un cas de fièvre de Malte autochtone (en collaboration avec MM. Gouget et Agasse-Lafont). *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 10 décembre 1909, p. 754.

9. Séro-diagnostic mycosique. Les coagglutinations et cofixations mycosiques. Applications au diagnostic de l'actinomycose (en collaboration avec MM. Widal, Abrami, Joltrain, Et. Brissaud). *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1910, n° 1, p. 1.

10. Rétinite albuminurique et azotémie (en collaboration avec MM. Widal et Morax). *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 22 avril 1910.

11. Pleurésie du sommet (en collaboration avec MM. Gouget et Agasse-Lafont). *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 13 mai 1910.

12. L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des brightiques (en collaboration avec M. J. Castaigne). *Journ. méd. français*, 15 janvier 1911.

13. Le prurit des brightiques (en collaboration avec M. Widal). *Soc. méd. des Hôp.*, 21 juillet 1911, p. 161.

14. État méningé au début d'une scarlatine (en collaboration avec M. Cayrel). *Soc. méd. des Hôp.*, 19 octobre 1911.

15. Comparaison du taux de l'urée dans le sérum sanguin et le sang total (en collaboration avec MM. Widal et Laudat). *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 25 novembre 1911, p. 492.

16. Études des échanges urinaires dans un cas d'albuminurie orthostatique (en collaboration avec MM. Widal et Lemierre). *Journ. d'Urol. méd. et chir.*, n° 1, janvier 1912.

17. La péricardite des brightiques (en collaboration avec M. Widal). *Journ. d'Urol. méd. et chir.*, 1912, p. 177.

18. Œdèmes par absorption massive du sulfate de magnésie (en collaboration avec MM. Widal et A. Lemierre). *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 22 mars 1912, p. 386.

19. La sécrétion rénale des chlorures (en collaboration avec M. Ambard). *Sem. méd.*, 8 mai 1912.

20. Recherches sur les œdèmes provoqués par le bicarbonate de soude. Rôle du chlorure de sodium (en collaboration avec MM. Widal et Lemierre). *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 24 mai 1912, p. 641.

21. Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium (en collaboration avec M. Ambard). *Journ. de phys. et de path. gén.*, n° 4, juillet 1912.

22. La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux (en collaboration avec MM. Widal et Ambard). *Sem. méd.*, 31 juillet 1912.

23. La lipémie des brightiques (en collaboration avec MM. Widal et Laudat). *Sem. méd.* du 6 novembre 1912.

24. Dosages comparatifs de l'urée dans le procédé à l'alcool et le procédé à l'acide trichloracétique (en collaboration avec M. Laudat). *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 16 novembre 1912, p. 478.

25. L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Étude clinique et physiopathologique. *Thèse de doctorat en médecine*, Paris, février 1913.

26. Dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin (en collaboration avec MM. Grimbert et Laudat). *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 26 avril 1913, p. 898.

27. Étude comparative du taux de la cholestérine libre et de ses éthers dans le sérum sanguin (en collaboration avec MM. Widal et Laudat). *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 26 avril 1913, p. 882.

28. Symptômes révélateurs de l'azotémie. *Archives d'oculistique*, mai 1913.

29. L'examen chimique et ultra-microscopique du sang dans l'étude de l'absorption intestinale des graisses (en collaboration avec MM. Lemierre, Brûlé et Laudat). *Soc. méd. des Hôp.*, 11 juillet 1913.

30. Amaurose subite et état méningé au cours d'une fièvre typhoïde (en collaboration avec M. Widal). *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 29 juillet 1911, p. 197.

31. L'épreuve des hémoconies. Son application à l'étude des sécrétions biliaires et pancréatiques (en collaboration avec MM. Lemierre et Brûlé). *Paris méd.*, juin 1914.

32. Le pronostic au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-sécrétoire d'Ambard (en collaboration avec MM. Widal et Pasteur Vallery-Radot). *Presse méd.*, 30 mai 1914 et *Journ. d'Urol. méd. et chir.*, juin 1914.

33. L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques (en collaboration avec MM. Widal et P. Vallery-Radot). *Presse méd.*, 25 juillet 1914.

34. L'azotémie initiale. Son pronostic (en collaboration avec M. Widal et Pasteur Vallery-Radot). *Presse méd.*, 3 décembre 1917.

RÉSUMÉ DES TRAVAUX

La majeure partie de nos recherches scientifiques a porté sur l'étude des néphrites. Nous pouvons les répartir en trois chapitres : technique, physiologie pathologique et clinique.

TECHNIQUE

Urée. — Nous avons étudié les critiques opposées à la méthode de dosage de l'urée sanguine par l'hypobromite de soude et nous avons montré que cette méthode est susceptible d'une précision suffisante et peut être employée pour des recherches physiologiques délicates. La comparaison de ces résultats avec ceux fournis par la méthode au xanthydrol a confirmé ces conclusions (15, 24 et 25).

Chlorure de sodium. — Nous avons avec Ambard indiqué un procédé qui permet d'adapter avec une exactitude rigoureuse la méthode de Charpentier-Volhard au dosage du chlorure de sodium dans le sang (19). Ce procédé a été vérifié et adopté par de nombreux auteurs.

Graisses et lipoïdes. — Nous sommes parvenu, avec MM. Grimbert et Laudat, à fixer les détails d'une technique qui permet, sur une seule prise de 20 c. c. de sérum, de doser avec précision les acides gras, les lipoïdes phosphorés, la cholestérine, libre et à l'état d'éther (26).

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES NÉPHRITES (21, 25).

Nous avons vérifié, dans une série d'expériences très étendues, les lois de la sécrétion rénale découvertes par M. Ambard. Nous avons fixé les limites physiologiques de la constante uréo-sécrétoire. Nous avons montré qu'à l'état normal elle est dans une large mesure indépendante des autres substances sécrétées par le rein, notamment du chlorure de sodium, et qu'elle n'est pas influencée par les diurétiques déchlorurants comme la théobromine, ni par les agents entravant la diurèse, comme le chloroforme. Enfin nous avons précisé l'influence de l'orthostatisme à l'état normal et chez les sujets atteints d'albuminurie orthostatique.

Réserve faite du trouble résultant de la restriction de la diurèse, réserve importante d'ailleurs ainsi que l'a bien montré depuis M. Josué, l'élévation du coefficient d'Ambard est la traduction d'une altération du rein en quantité et en qualité. En quantité la constante est un véritable pèse-rein, et nous avons pu avec son aide acquérir des données très précises pour la marche de l'hypertrophie compensatrice après néphrectomie. Mais la néphrite

premières étapes de l'imperméabilité rénale, dès que la constante s'élève, azotémique n'est pas une simple restriction du parenchyme rénal. Dès les nous avons mis en évidence, chez l'homme comme chez le chien, une altération qualitative du parenchyme rénal qui se traduit par un abaissement de la concentration maxima. Ces faits ont été confirmés par de nombreux auteurs.

Il nous a paru d'un intérêt primordial de rechercher par la constante et le dosage de l'urée du sang si toutes les formes de néphrites établies par M. Widal entraînent un trouble de l'élimination de l'urée. Chez la plupart des malades qui se présentent cliniquement comme des hypertendus purs, ces recherches nous ont permis de mettre en évidence une altération de l'excrétion uréique, ce qui est un argument de grosse valeur en faveur de l'origine rénale de l'hypertension artérielle chronique. Chez les brightiques ne présentant que des accidents de la rétention chlorurée nous avons souvent trouvé une constante normale, nous avons montré que, chez de pareils malades, la perméabilité à l'urée pouvait être modifiée de façon très appréciable par l'ingestion ou la restriction des chlorures.

Enfin, en vue d'apprécier la toxicité de l'urée retenue chez les grands azotémiques, nous avons cherché à chiffrer le taux de la rétention de ce corps dans l'organisme. Nous avons montré que l'urée a tendance à diffuser à un taux uniforme non seulement dans le liquide céphalo-rachidien (Widal et Froin), les divers exsudats et transsudats de l'organisme (Javal), mais encore dans tous les tissus, sauf le tissu osseux et le tissu adipeux. On la trouve dans les globules à un taux presque égal à celui du sérum et du plasma. En multipliant par les 2/3 ou les 3/4 du poids du corps le chiffre d'urée trouvé dans un litre de sérum, on peut évaluer assez approximativement la quantité d'urée retenue dans l'organisme. Cette notion que nous avons vérifiée par des faits expérimentaux et cliniques vient d'être confirmée par M. Ameuille.

Recherches sur la sécrétion rénale des chlorures (19, 21, 22).

Cette étude que nous avons poursuivie avec M. Ambard nous a amené à des vues nouvelles sur le fonctionnement du rein.

Chez le sujet normal en premier lieu, nous avons pu montrer que l'excrétion des chlorures est subordonnée à la teneur du sang en chlorure de sodium. Nous avons pu établir, en effet, qu'il existe dans le sang une concentration critique du sel au-dessous de laquelle l'excrétion chlorurée par l'urine cesse, au-dessus de laquelle elle commence : c'est le seuil d'excrétion chlorurée. Nous avons montré que l'excès des chlorures du sang sur le seuil est éliminé par le rein suivant une loi rigoureuse : le débit des chlorures urinaires varie en raison directe du carré de l'excès des chlorures du sang sur le seuil d'excrétion chlorurée.

Etendant l'application de cette notion des seuils à l'étude générale de la sécrétion urinaire, nous avons proposé de classer les substances éliminées en deux catégories. La première est composée de substances qui n'ont pas de seuil, ce sont en général des substances excrémentitielles, telles que urée et déchets azotés et les substances accidentellement introduites dans l'organisme. Ces substances sont extraites du sang au fur et à mesure qu'elles se présentent au rein et tendent à s'éliminer complètement. La seconde

catégorie est composée de substances qui ont un seuil d'excrétion. Elle comprend le chlorure de sodium, le glucose, et les divers sels nécessaires au fonctionnement complexe des cellules. Ces substances avec seuil restent dans le plasma jusqu'à concurrence de leur concentration liminaire, mais au-dessus de ces concentrations elles sont rejetées par le rein comme des substances excrémentitielles et conformément aux mêmes lois.

Les seuils peuvent se mobiliser séparément sous l'influence de certaines causes, pathologiques ou thérapeutiques. Nous avons montré avec MM. Widal et Ambard que la théobromine agit d'une façon élective en abaissant le seuil du chlorure de sodium. Au contraire, avec ces auteurs, nous avons montré que le seuil d'excrétion chloruré est relevé chez les brightiques œdémateux. En provoquant l'apparition ou la disparition des œdèmes par l'administration ou la restriction du sel, nous avons montré que les œdèmes se développent lorsque le seuil d'excrétion chlorurée se relève, qu'ils se résorbent lorsque le seuil revient à la normale ; enfin, qu'ils restent immuables lorsqu'on ne peut par aucun moyen ramener ce seuil à la normale. On peut ainsi chez les brightiques œdémateux mettre en évidence une majoration du taux des chlorures dans le sang indépendante du trouble de l'excrétion azotée. Ces malades ont une chlorurémie véritable qui accompagne la rétention hydro-chlorurée de l'organisme. Cet obstacle supplémentaire à l'élimination des chlorures, indépendant des troubles d'élimination de l'urée, nous a permis de donner une interprétation physiologique de la dissociation entre la rétention de ces deux substances qu'ont mise en lumière MM. Widal et Javal dès 1903, par l'observation clinique.

Éliminations provoquées : la phénolsulfonephtaléine (25, 33).

Par contre, si les substances sans seuil s'éliminent par le rein suivant les mêmes lois, il était intéressant de comparer avec l'excrétion de l'urée l'élimination provoquée de diverses substances. Nous avons vu que, s'il existe un certain parallélisme entre la diminution de la perméabilité au bleu de méthylène et l'élévation de la constante, cette règle comporte des exceptions. En réalité les deux épreuves ne sont pas absolument comparables : dans l'épreuve du bleu peuvent intervenir une série de facteurs extra-rénaux.

Il n'en est pas de même de la sulfonephtaléine ainsi que l'ont établi Rowntree et Geraghty; un grand nombre d'essais comparatifs nous ont montré avec MM. Widal et Pasteur Vallery-Radot que l'élimination de cette substance est rigoureusement parallèle à celle de l'urée. Ainsi se vérifie l'hypothèse que nous avions émise sur l'élimination des substances sans seuil. L'épreuve de la phtaléine peut donc dans la pratique renseigner d'une façon précise sur la valeur de la constante.

Enfin nous pouvons donner une explication satisfaisante des œdèmes provoqués par l'ingestion des sels tels que le bicarbonate de soude et le sulfate de magnésie. Ces sels agissent en suspendant l'excrétion du chlorure de sodium (18, 20).

CLINIQUE (10, 13, 17, 25, 32, 34).

Nous nous sommes attaché, avec M. Widal, à préciser les symptômes révélateurs de l'azotémie ; nous avons montré que le prurit, la péricardite, l'anémie des brightiques sont des manifestations de l'azotémie.

Enfin il est un stigmate révélateur de l'azotémie dont nous avons pu avec MM. Widal et Morax établir la signification réelle, c'est « la rétinite albuminurique ». En montrant que cette rétinite est un accident toujours révélateur de l'azotémie, qu'elle en représente souvent même une manifestation très précoce, nous avons donné l'explication de la redoutable signification que les ophtalmologistes ont attribuée depuis longtemps à cette lésion oculaire.

L'observation très longtemps poursuivie de nombreux azotémiques nous a permis, avec MM. Widal et Vallery-Radot, de vérifier les indications pronostiques du dosage de l'urée du sang. Nous avons insisté sur les deux points suivants : lorsque le taux oscille entre 0 gr. 50 et 1 gramme, il faut être en éveil et suivre, en répétant les dosages, cette azotémie d'alarme, qui ne devient grave que si elle progresse, atteignant et dépassant 1 gramme ; d'autre part, l'élévation de la constante sans élévation de l'urée du sang ne comporte pas par elle-même un pronostic de gravité.

*
* *

En dehors de nos recherches sur les néphrites, nous avons été associé par MM. Widal et Abrami à leurs recherches sur le séro-diagnostic et la fixation mycosique, et rapporté avec M. Widal la première observation de septicémie sporotrichosique (71). Nous avons publié avec M. Castaigne le premier cas où la présence d'une sensibilisatrice à l'égard des hématies ait été constatée dans le liquide céphalo-rachidien à la suite d'une hémorragie méningée (5).

Enfin nos recherches sur la lipémie ont fourni des données nouvelles sur l'équilibre des graisses et des lipoïdes à l'état normal et à l'état pathologique, à jeun et après alimentation riche en corps gras, et contribué à préciser le rôle respectif du foie et du pancréas dans l'absorption intestinale des graisses (24, 26, 29, 31).

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 7658.